

动物源副产物胶原蛋白肽的制备及其在食品工业中的应用研究进展

张腾腾^{1,2}, 高晓光^{2,3}, 刘晓畅¹, 雷元华¹, 谢 鹏¹, 孙宝忠¹, 晓 虎⁴,
看卓才仁⁴, 孕松扎西⁴, 巴永吉⁴, 高晓炜⁵, 张松山^{1,*}

(1. 中国农业科学院北京畜牧兽医研究所, 北京 100193; 2. 河北科技大学食品与生物学院, 河北 石家庄 050018;
3. 石家庄市生猪产业技术研究院, 河北 石家庄 052260; 4. 曲麻莱县农牧业综合服务中心, 青海 玉树 815500;
5. 廊坊市晟味食品有限公司, 河北 廊坊 065000)

摘 要: 在动物加工过程中会产生大量的副产品和废弃物, 这些产品中富含生物活性蛋白质, 可以通过化学处理或酶水解等方式转化为具有特殊生理功能的胶原蛋白肽。胶原蛋白具有一定的营养价值, 但由于其分子质量较大, 难以被人体消化吸收。而胶原蛋白肽分子质量较小, 更容易被人体消化吸收, 并且发现动物源副产物胶原蛋白肽具有许多特殊的生理功能, 因此将胶原蛋白肽作为新型食品原材料成为近些年的研究热点之一。本文综述动物源副产物胶原蛋白肽制备方式的优缺点, 及胶原蛋白肽在人体中的消化吸收, 同时介绍胶原蛋白肽在食品加工中的应用, 为将来开发胶原蛋白肽新产品提供新思路。

关键词: 动物源副产物; 胶原蛋白肽; 提取方法; 消化吸收; 食品应用

Collagen Peptides: Preparation from Animal By-Products and Application in Food Industry

ZHANG Tengting^{1,2}, GAO Xiaoguang^{2,3}, LIU Xiaochang¹, LEI Yuanhua¹, XIE Peng¹, SUN Baozhong¹,
XIAO Hu⁴, KAN Zhuocairen⁴, GA Songzhaxi⁴, BA Yongji⁴, GAO Xiaowei⁵, ZHANG Songshan^{1,*}

(1. Institute of Animal Sciences, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100193, China; 2. College of Food Science and Biology, Hebei University of Science and Technology, Shijiazhuang 050018, China; 3. Shijiazhuang Industry Technology Research Institute for Pigs, Shijiazhuang 052260, China; 4. Qumalai County Agriculture and Animal Husbandry Comprehensive Service Center, Yushu 815500, China; 5. Shengwei Food Co. Ltd., Langfang 065000, China)

Abstract: Large amounts of by-products and wastes are generated during animal processing. These products are rich in biologically active proteins, which can be converted chemically or enzymatically into collagen peptides with special physiological functions. Collagen has nutritional value and is difficult to digest and absorb by the body due to its high molecular mass. Collagen peptides have a small molecular mass and are more easily digested and absorbed by the human body, which have been reported to show various special physiological functions and thus have become one of the research hotspots in recent years. The advantages and disadvantages of the methods to prepare collagen peptides derived from animal by-products are reviewed, the digestion and absorption characteristics of collagen peptides in the human body are briefly described, and the application of collagen peptides in food processing is also summarized. We expect that this review will provides a new idea for the future development of new collagen peptide products.

Keywords: animal by-products; collagen peptides; extraction methods; digestion and absorption; food applications

DOI:10.7506/rlyj1001-8123-20240123-027

中图分类号: TS251.9

文献标志码: A

文章编号: 1001-8123 (2024) 01-0067-08

收稿日期: 2024-01-23

基金项目: “十四五”国家重点研发计划重点专项(2022YFD1602303); 国家现代农业(肉牛牦牛)产业技术体系建设专项(CARS-37); 河北省现代农业(肉牛)产业技术体系创新团队建设专项(HBCT2018130204); 新疆维吾尔自治区重大科技专项(2021A02003-3)

第一作者简介: 张腾腾(2000—)(ORCID: 0009-0002-4454-5937), 女, 硕士研究生, 研究方向为畜产品质量与安全。

E-mail: 1697116992@qq.com

*通信作者简介: 张松山(1984—)(ORCID: 0000-0003-1951-0572), 男, 副研究员, 博士, 研究方向为畜产品质量与安全。

E-mail: 474002029@qq.com

引文格式:

张腾腾, 高晓光, 刘晓畅, 等. 动物源副产物胶原蛋白肽的制备及其在食品工业中的应用研究进展[J]. 肉类研究, 2024, 38(1): 67-74. DOI:10.7506/rlyj1001-8123-20240123-027. <http://www.rlyj.net.cn>

ZHANG Tengpeng, GAO Xiaoguang, LIU Xiaochang, et al. Collagen peptides: preparation from animal by-products and application in food industry[J]. Meat Research, 2024, 38(1): 67-74. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/rlyj1001-8123-20240123-027. <http://www.rlyj.net.cn>

随着中国畜牧业和渔业的快速发展, 在动物屠宰加工过程中产生大量的兽皮和动物胴体残骸等副产物, 仅有少量的兽皮当皮革低价卖出, 大部分副产物会被丢弃, 造成环境污染。这些副产物中富含大量生物活性蛋白质, 主要为胶原蛋白, 可以通过化学或物理的方式将其分解成胶原蛋白肽等小分子活性物质, 提高副产物的附加值。胶原蛋白肽是由2~20个氨基酸通过肽键以不同的组合和排列共价连接在一起的小分子活性片段, 胶原蛋白肽特有的(Gly-X-Y)_n序列赋予其独特的理化性质和生物活性^[1]。

胶原蛋白具有一定的营养价值, 但由于其分子质量较大, 不能被人体迅速消化、吸收和利用^[2]。胶原蛋白肽是小分子活性片段, 与胶原蛋白相比更易被人体消化吸收, 并且在体内显示出许多潜在的生物活性, 例如抗氧化、降血脂、降血压、调节人体免疫力、促进伤口愈合和抗衰老等^[3-4]。通过使用动物副产物制备胶原蛋白肽, 如牛皮、猪皮、鱼骨和鱼皮等^[5], 在改善食品质量和开发功能性食品方面具有巨大潜力。为提高动物源副产物胶原蛋白肽的产量和进一步开发其生理功能, 选择有效的制备方法对胶原蛋白肽活性进行研究具有重要意义^[6]。本文综述目前常见胶原蛋白肽的制备方法, 总结目前提出的新兴绿色提取辅助技术, 讨论胶原蛋白肽在体内的消化吸收, 为胶原蛋白肽在食品领域的广泛应用提供理论基础。

1 动物源副产物胶原蛋白肽的制备

1.1 胶原蛋白的预处理

胶原蛋白主要存在于哺乳动物、家禽和鱼类的皮肤与骨骼中^[5], 通过高拉伸强度和低弹性而呈现出相当大的黏弹性^[7]。在提取前进行预处理是为了在保持胶原完整结构的基础上, 同时打破其分子间的交联。在动物体内这些胶原蛋白的结构很稳定, 即使在沸水中也很难彻底破坏其结构, 需要使用稀释过的酸或碱对胶原进行预处理, 这不仅切割了交联, 同时也可以保持胶原链的完整^[8]。

针对不同来源的兽皮, 需要进行相应的处理, 如浸泡、去肉、脱毛和切割等。将原料进行清洁和减小尺寸能够去除污染物和最大限度地提取胶原蛋白肽^[9]。

1.1.1 酸处理

酸性预处理过程中一般使用乙酸溶液处理原料, 将

洗涤和切碎的皮片在受控温度下浸入酸中。酸会渗透进原材料, 使其膨胀到初始体积的2~3倍, 并水解交联物^[10]。酸预处理适用于纤维缠结程度较低、相对易碎的皮, 如猪皮和鱼皮^[8]。

1.1.2 碱处理

碱性预处理过程通常使用氢氧化钠或碳酸氢钠溶液处理原料, 预处理的时间根据原材料的厚度决定, 碱性预处理适用于从厚而硬的原材料中提取胶原蛋白肽^[1,8]。通过碱处理可以有效除去非胶原成分, 如脂质、色素等^[9]。使用碱处理时要选择合适的浓度, 高浓度的氢氧化钠可能会导致酸溶性胶原蛋白肽的大量损失^[8]。Sun Shanshan等^[11]预处理时将罗非鱼皮在0.1 g/100 mL碳酸氢钠溶液中浸泡2 h以除去非胶原成分。

1.2 胶原蛋白肽的制备

胶原蛋白肽是由氨基酸经过不同的组合和排列所组成的线性或环状化合物, 可分为寡肽和多肽。目前常用的制备胶原蛋白肽的方法主要是蛋白质水解技术, 主要包括化学水解法和酶促水解法, 胶原蛋白肽制备的优缺点如表1所示。

表1 胶原蛋白肽制备方法的比较

Table 1 Comparison of collagen peptide preparation methods

提取方法	优点	缺点	参考文献
酸水解提取	水解较为彻底	部分氨基酸结构被破坏, 产品得率低	[12]
碱水解提取	步骤简单, 成本低	肽链易断裂, 破坏产品营养成分	[13]
酶水解提取	较温和, 对加工设备的腐蚀性更小, 更好地控制水解程度	易产生复杂的水解副产物	[9,14]
微生物发酵法	水解较彻底, 具有更高的生理活性和营养价值	时间较长, 发酵菌种的选择较复杂	[15]
超声波辅助提取 (ultrasound-assisted extraction, UAE)	提高产量并且可以缩短提取所需时间	可能会破坏酶的结构, 消除酶的生物活性	[14,16]
亚临界水提取 (subcritical water extraction, SWE)	反应时间较短	设备成本高昂, 温度对提取也有一定的影响	[17]
超高压 (high-pressure processing, HPP) 辅助提取	暴露更多疏水基团和氨基酸残基, 提高功能性和利用价值	反应条件和反应时间仍不明确	[18]
微波辅助提取 (microwave-assisted extraction, MAE)	蛋白水解产物的生物活性增强	提取过程中产生的热量对化合物造成损伤	[19]
脉冲电场 (pulsed electric fields, PEF) 辅助提取	缩短操作时间和增加提取产量	在提取中的应用较少	[20]

1.2.1 化学水解法

蛋白质的化学水解主要包括酸水解和碱水解, 酸水解和碱水解法具有成本低、操作简单等优点。酸水解制备常使用的溶剂主要有无机酸 (如盐酸和亚硫酸等)

和有机酸（如柠檬酸和乳酸等），酸水解法水解较为彻底，但通常会破坏胶原蛋白肽中部分氨基酸结构，影响胶原蛋白肽的生物活性且产品得率较低，并且可能会对设备造成腐蚀^[12]。碱法提取常用的是氢氧化钠、碳酸钠等，其工艺步骤简单且成本低；但因胶原蛋白在碱性条件下肽链易断裂，易引起变性，并且碱水解过程可能会使得胶原蛋白肽中的氨基酸发生消旋等高级结构变化，故应用不广泛^[13]。

1.2.2 酶促水解法

酶促水解法是指选用合适的蛋白酶降解胶原蛋白非螺旋区段肽键，释放出具有特定结构的生物活性肽片段^[21]，酶可以特异性切断胶原肽键，从而产生小分子活性肽。植物源（木瓜蛋白酶、菠萝蛋白酶等）、动物源（胃蛋白酶、胰蛋白酶等）和微生物源的食品级（风味蛋白酶、碱性蛋白酶等）和非食品级（胶原酶、丝氨酸蛋白酶等）商业蛋白酶被广泛应用于胶原蛋白肽的制备过程^[22]。不同蛋白酶的酶切位点不同，所以酶解的产物也不同，因此在需要筛选具有特定功能的胶原蛋白活性肽时应选择不同的蛋白酶，从而获取合适的氨基酸、二肽及多肽比例。李晓瑞等^[23]将碱性蛋白酶和风味蛋白酶组合使用，发现能够提高蛋白水解度并且明显增加了游离氨基酸和核苷酸等物质含量。此外，需要根据目标生物活性肽的结构和功能特性选择合适的酶和酶促反应条件，如蛋白溶液的pH值、温度、水解时间和酶浓度等^[24]。赵熙成^[25]研究胰蛋白酶、碱性蛋白酶、中性蛋白酶、木瓜蛋白酶和胃蛋白酶5种常用蛋白酶对延边黄牛骨胶原蛋白水解程度的影响，发现胰蛋白酶为最优酶，并优化了制备延边黄牛骨胶原蛋白肽的最适条件。Offengenden等^[24]在回顾了胶原蛋白肽的制备过程和影响因素后得出结论，酶水解是制备胶原蛋白肽的首选方法。酶水解提供了更好的反应选择性，对胶原蛋白的损害更小，因此能够最大程度提升胶原蛋白产量，提取出的产品纯度更高^[9]。酶往往比酸、碱和盐贵得多，但它们可以在温和的反应条件下使用。与化学物质相比，酶处理对加工设备的腐蚀性更小，消耗的能量更少，产生的废物更少，可以更好地控制水解程度^[14]。不同蛋白酶有不同的水解位点和水解程度（表2）^[1]，但在水解过程中容易产生复杂的水解副产物，导致目标肽的产率相对较低^[9]。

表2 常见蛋白酶及其水解位点

Table 2 Active sites of some common proteases

蛋白酶	酶解位点
胰蛋白酶	丙氨酸和赖氨酸羧基末端肽键
胰凝乳蛋白酶	苏氨酸、色氨酸、苯丙氨酸、亮氨酸羧基末端肽键
碱性蛋白酶	芳香族氨基酸残基或疏水性氨基酸残基羧基末端肽键
胃蛋白酶	苯丙氨酸和亮氨酸羧基末端肽键
木瓜蛋白酶	疏水性侧链氨基酸的肽键

1.2.3 微生物发酵法

微生物发酵是通过微生物的代谢和发酵活动产生具有不同分子质量的活性肽^[15]。使用微生物发酵制备活性肽的过程反应条件温和，氨基酸结构保存完整，安全性较高。微生物代谢所产生的酶系可以使底物中的胶原蛋白水解更彻底，释放出的肽具有更高的生理活性和营养价值。在选择微生物菌株方面，蛋白酶活性高的细菌、霉菌和酵母是最常用的，不同的菌株对蛋白质的提取有不同的影响。吴占春^[26]制备鳊鱼副产物水解肽，通过不同发酵菌实验最后选用清酒乳杆菌，并且得到最优发酵条件，在此条件下可以获得水解度最高的水解肽。微生物发酵过程中产生的酶可能会使原料中的异味被分解，使活性肽产品滋味得到改善或产生独特的发酵香气。宫田娇等^[27]采用青春双歧杆菌和嗜热链球菌混合菌株发酵方法脱除柞蚕蛹蛋白臭味并制备抗氧化肽，混合菌株发酵明显改善柞蚕蛹蛋白的气味，并且1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基清除率明显提高。微生物在发酵过程中会产生一些代谢产物，这些物质可能会提高胶原蛋白肽的生物活性。但是微生物发酵法时间较长，并且发酵菌种的选择较复杂，后续仍需加深对菌种的探索以及发酵产物的鉴定。

1.3 胶原蛋白肽提取的新兴辅助技术

由于传统的提取方法存在一些弊端，例如成本高昂、提取时间较长、产生污染等问题，随之产生了很多绿色新兴技术，有助于提高胶原蛋白肽的提取效率。UAE、SWE、HPP辅助提取、MAE和PEF辅助提取等新型提取方法具有较好的潜力，可以通过促进胶原蛋白三股螺旋结构解旋，从而加速胶原蛋白的水解。尽管这些技术有其缺点，但可以极大缩短提取时间，降低成本。将新兴技术与传统提取技术结合在一起，可以开发高效的加工流程和生产出高质量的胶原蛋白肽。

1.3.1 UAE

在胶原蛋白肽的制备过程使用UAE可以明显提高产量并且可以缩短提取所需时间^[16]。UAE利用超声波将复杂分子分解成更小的化合物，增加溶剂与目标化合物之间的接触面积，使物料中的有效物质能在短时间内释放，从而提高传质和化学反应速率。胶原蛋白肽的产量受超声波振幅和持续时间的影响，较高的振幅可以缩短提取时间并提高产量^[28]。UAE在使用碱提取的过程中破坏胶原蛋白的结构，这是由于碱会削弱氢键并破坏胶原蛋白中的部分共价键，从而促进超声波对胶原蛋白结构的破坏^[16]。之前有研究表明，由于超声波的机械冲击会破坏酶的氢键和范德华力，从而影响酶的二级和三级结构，消除酶的生物活性，但是目前发现超声波并不能灭活所有的酶，在特定频率和强度下使用超声波处理可以导致酶活性增强，而不会改变其构象^[29]。

He Long等^[30]研究超声诱导抗氧化肽释放的内在机制,发现通过超声波处理降低了胶原分子之间的交联,将部分折叠结构转化为螺旋结构,增加了酶对肽键的可及性,进一步增强了胶原蛋白肽的释放。牛金鸽等^[31]利用超声波辅助酶提取藏羊皮胶原蛋白肽,显著提高了胶原蛋白肽的提取率。

1.3.2 SWE

亚临界水是保持在100~374℃、0.1~22.0 MPa状态下的水,亚临界水解不需要引入其他化学物质,不会产生有毒物质,亚临界水提取物可以安全食用并且反应时间较短。来自亚临界水的能量可以通过降低解吸过程所需的活化能破坏黏性分子溶质-基质和溶质-溶质之间的相互作用,同时高压可以通过迫使水分子渗透基质(孔隙)辅助提取^[32]。先前的研究表明,亚临界水处理可以在几分钟内水解胶原蛋白^[17]。Melgosa等^[33]使用亚临界水在不同温度下对大西洋鲑鱼骨进行萃取,发现随着温度的升高,胶原蛋白肽的回收率也提高,并且在每个温度下获得的胶原蛋白肽分子质量逐渐降低,该研究还发现,这种肽在人类上皮细胞模型中显示出较高的抗炎能力。温度对亚临界水有一定影响,根据操作时间和原材料的区别,在提取时要选择合理的温度范围。Melgosa等^[34]水解沙丁鱼罐头的废料,在140℃时得到最高产量的胶原水解物,当达到190℃时氨基酸产量开始降低,但在250℃时获得的胶原水解物具有最高的抗氧化活性。亚临界水的极性随着温度的升高而降低,因此,可以区分极性、中极性、低极性和非极性物质^[35]。如今SWE大多数应用在实验室中,但是设备成本高昂是SWE在实际生产中应用受到限制的主要原因。

1.3.3 HPP辅助提取

HPP辅助是以水为介质,使样品在密闭的容器中受到100~1 000 MPa压力,从而破坏胶原蛋白中的非共价键,改变分子结构,促进胶原蛋白肽的释放^[36]。王艳茹等^[37]使用HPP技术辅助碱性蛋白酶制备牛皮胶原蛋白肽,发现HPP辅助制备的胶原蛋白肽具有较高的抗氧化活性,并且通过形态学显示产生的胶原蛋白肽分子质量更小。娜荷芽^[38]利用HPP技术对马骨进行预处理,当HPP压力为300 MPa时马骨具有最高的脱脂率(73.56%),进而促进胶原蛋白肽的产率。合理选择HPP压力是胶原蛋白肽制备过程中最重要的因素之一,适当的压力和时间可以促进胶原蛋白的展开,暴露更多疏水基团和氨基酸残基,从而提高副产物胶原蛋白肽的功能特性和利用价值^[18]。Gao Yanlei等^[18]在300 MPa下持续15 min时制备的牛皮胶原蛋白肽具有最佳的功能特性。

1.3.4 MAE

MAE是通过使用频率300 MHz~300 GHz的电磁辐射,促进内部化合物的释放,从而提高胶原蛋白肽的产

量^[19]。MAE具有制备时间更短、溶剂消耗量更少、产率更高等优点,已经初步应用于生物活性物质的制备^[32]。Liu Tingwei等^[39]发现,在短时间内(5~30 min)兔皮胶原蛋白肽中氨基酸含量基本不变,但在长时间(60~90 min)时蛋白质过度水解造成物理特性下降,表明通过MAE产生的物质可能会随着时间的延长被破坏。因此在制备过程中需要确定最佳制备时间。由于MAE促进了蛋白水解和低分子质量肽的形成,使蛋白水解产物的生物活性增强。但提取过程中产生的热量会对化合物造成一些损伤^[19]。

1.3.5 PEF辅助提取

PEF是在食品加工过程中施加短时间(μ s)脉冲电压(1~45 kV/cm)^[20]。中等强度PEF(1~20 kV/cm)被初步应用在冷冻干燥和提取过程中^[40],以缩短操作时间和增加提取产量。Zhang Xinyue等^[41]发现,施加7.5 kV/cm脉冲电压时具有较高的提取效率,并且藜麦分离蛋白溶解度和乳化性显著增强。目前PEF辅助技术主要应用在果蔬干燥和果蔬汁的提取中,在胶原蛋白肽的制备中应用较少,仍需进一步完善提取工艺并探究加工过程中的主要机制,为后续PEF的广泛利用提供理论基础。

2 动物源胶原蛋白肽的消化吸收特性

2.1 胶原蛋白肽的体内吸收

之前普遍认为,动物摄取的蛋白质在进入消化道后会经过多种消化酶的作用最终被完全水解成游离氨基酸后才能被机体吸收利用。然而,随着对蛋白质吸收的深入研究,发现蛋白质在消化吸收过程中酶解成游离氨基酸时产生的中间产物肽也能被吸收。Matsui等^[42]使用藜-2,3-二甲醛作为肽衍生化的荧光试剂,检测血液中吸收的肽。随着血液中小肽的发现以及肠胃能够吸收肽的理论不断被证实,生物活性肽逐渐被认为是有效的氨基酸来源,并且比氨基酸单体具有更高的体内吸收效率。从胶原蛋白中提取的胶原蛋白肽在体内表现出多种生理活性,具有良好的健康促进作用并且无毒副作用,因此具有保健食品的潜力。生物活性肽以完整的形式到达作用靶点后,因其具有特定的氨基酸序列可以与相应的受体发生作用,进而产生相应的生理活性。生物活性肽通过肠屏障以其活性形式被吸收到血液循环中^[43],Caco-2细胞体外转运模型被广泛用于评估肽在肠道细胞中的转运,并且通过表观渗透系数(apparent permeation coefficient, P_{app})评价不同分子质量肽之间的渗透难易程度^[44]。具有相同氨基酸组成但顺序不同的肽(Trp-His与His-Trp、Ile-Phe与Phe-Ile)表现出完全不同的渗透模式,这表明氨基酸序列可能会影响膜渗透性^[43]。

胶原蛋白肽可以通过载体转运、细胞旁路转运和胞吞转运等方式被人体消化吸收^[45]。二肽和三肽主要通过寡肽转运蛋白（proton-dependent oligopeptide transporter, PepT1）进行识别和转运，PepT1是质子依赖性转运蛋白质，在转运过程中会受到竞争性抑制^[46]。Osmanyar等^[47]发现蛋白质的水解产物会改变PepT1 mRNA的表达，增加PepT1的肠道转运能力并促进肽的吸收。寡肽则是通过细胞旁路途径进行转运，该途径不消耗能量，常用于转运水溶性肽。Xu Qingbiao等^[48]发现，乳铁蛋白制备的胶原蛋白肽可以通过细胞旁路途径穿过Caco-2细胞单层。大分子肽段则需要利用胞吞作用被人体吸收，由于大分子肽段易被蛋白酶水解，因此完整转运的频率较低^[45]。Xu Feiran等^[49]发现，十肽Tyr-Trp-Asp-His-Asn-Asn-Pro-Gln-Ile-Arg通过胞吞途径转运被完整吸收。

2.2 胶原蛋白肽在体内的生物利用度

肽和蛋白质产品的口服生物利用度极低（通常低于1%），主要是因为胃肠稳定性差和渗透性有限^[50]。胶原蛋白肽在肠道中的转运受到肽的大小、分子质量、氨基酸组成、结构特征、电荷和浓度的影响^[48]。短链肽（具有更高的 P_{app} ）比长链肽更容易和更有效地被吸收，长链肽易于被肠细胞肽酶水解；中性氨基酸残基更易被PepT1识别，具有疏水性氨基酸的肽链更易完成跨膜转运^[48,51]。此外，肽的吸收也可能受共存的无活性肽或食物成分影响，这是因为在吸收过程中不同肽对转运载体PepT1亲和力不同，并且当2种及以上成分共存时会产生竞争吸收抑制作用，影响目标肽的吸收^[44]。由于胶原蛋白肽的氨基酸序列和功能的多样性，在体内的消化吸收仍需进一步完善。

低生物利用度会限制胶原蛋白肽在营养补充剂和功能性食品开发中的应用。为了最大限度发挥肽在人体中的作用，目前可以通过活性肽的化学改性、添加蛋白酶抑制剂、添加渗透吸收促进剂以及各种生物活性肽聚合物颗粒递送体系的使用提高生物活性肽在体内的生物利用度^[45]。使用物理或化学方法改变胶原蛋白肽的结构，以防在消化吸收过程中被酶水解。许多酶抑制剂可以抑制胶原蛋白肽的水解，如胰蛋白酶、糜蛋白酶抑制剂、内肽酶抑制剂，渗透促进剂与肽酶抑制剂相结合可以降低生化屏障，改善肽的肠道运送^[48]。虽然这些方法可以提升胶原蛋白肽的生物利用度，但也易使有害物质进入血液循环，因此仍需开发更安全、新型的方法。

3 胶原蛋白肽在食品中的应用

3.1 胶原蛋白肽在食品添加剂中的应用

胶原蛋白肽可用作脂质食品中的抗氧化剂、低脂肪

制品中的脂肪替代品、饮料中的澄清剂及改善牛乳质量的添加剂。Palamutoglu等^[52]在鱼丸的制作过程中添加鱼胶原蛋白肽发现可以抑制脂质氧化，并且在成品中鱼胶原蛋白肽的鱼腥味被配方中的香料所掩盖。Zhang Yi等^[53]将猪皮胶原蛋白肽作为澄清剂添加到菊花饮料中可以提高其透光率，并且可以提高感官品质与贮藏稳定性。Znamirowska等^[54]发现，在益生菌发酵乳中添加胶原蛋白肽可以改善产品的硬度和黏附性，减少脱水作用，提高双歧杆菌Bb-12在21 d贮藏期间的存活率，并保留了特有的牛乳味道和气味。张肖楠等^[55]研究表明，将适量的猪皮胶原蛋白肽添加到猪肉馅中可以降低猪肉馅的蒸煮损失率并且使猪肉馅的网络结构更均匀致密，改善猪肉馅的质构和感官特性。

胶原蛋白肽可以作为食品冷冻保护剂添加到冷冻食品中。将面团冷冻是延长其保质期的一种方法^[56]，但是在贮藏和运输过程中的温度波动会导致面团多次冻融循环，使面团中的水分再分布和重结晶，缩短其保质期^[57]。Cao Hui等^[58]将牛骨胶原蛋白肽作为食品冷冻保护剂添加到冷冻面团中抑制冰晶的生长，使冷冻时间与解冻时间缩短，并且胶原蛋白肽的加入能够提高酵母的存活率，改善面团的质地。胶原蛋白肽在食品添加剂中的应用如表3所示。

表3 胶原蛋白肽在食品添加剂中的应用
Table 3 Application of collagen peptides in food additives

产品	来源	食品添加剂	应用效果	参考文献
鱼丸	鱼皮	抗氧化剂	抑制脂质氧化	[52]
菊花饮料	猪皮	澄清剂	改善透光率	[53]
凝固型酸乳	深海鳕鱼	稳定剂	改善持水能力、硬度和胶着性	[59]
猪肉馅	猪皮	稳定剂	改善肉馅的质构和感官	[55]
冷冻面团	牛骨/猪皮	冷冻保护剂	缩短冷冻时间与解冻时间，改善面团的质地	[58]

3.2 胶原蛋白肽在保健食品中的应用

一些胶原蛋白肽可以通过肠道直接吸收，发挥延缓皮肤衰老、抗骨质疏松的作用。Adibi^[60]使用同位素示踪法在血液中检测到肠道中吸收的肽，并认为蛋白质消化后主要以肽的形式吸收。Shigemura等^[61]研究连续服用胶原蛋白水解物4周，发现大量的蛋白质水解产物在消化后产生含有羟脯氨酸的二肽和三肽，通过肠细胞上的肽转运蛋白被吸收到血液中，并通过血液循环系统分布到多种组织。每天摄入胶原蛋白水解产物可以促进其在组织中的分布和积累，因此将胶原蛋白肽作为功能活性成分应用于营养膳食补充剂，用于改善因胶原蛋白缺失所引起的多种亚健康状态。

胶原蛋白肽可用作膳食补充剂，通过促进胶原纤维和弹性纤维的形成来改善人类皮肤健康^[62]。Kang等^[63]将无毛老鼠的背部暴露在紫外线辐射中，其中一些小鼠口服从罗非鱼鳞中提取的胶原蛋白肽，持续9周，发现口服胶原蛋白肽可以增加皮肤组织中透明质酸的产生，减

少了皱纹的形成。Lee等^[64]通过鱼鳞制备胶原蛋白肽并研究其生理功能,通过筛选确定Gly-Pro作为鱼鳞胶原蛋白水解产物具有代表性的小分子质量肽,对皮肤健康有益。并且将无毛老鼠暴露于紫外线辐射,无毛老鼠口服胶原蛋白肽后血浆Gly-Pro和Pro-Hyp浓度显著增加,减弱了皱纹的形成,并且增加了皮肤的水合作用。Mei Fengfeng等^[65]研究表明,鱼皮胶原蛋白肽可以通过改变伤口组织中微生物群定植,从而控制炎症反应、增加伤口血管生成和胶原沉积促进大鼠皮肤伤口愈合。Mistry等^[66]发现,猪源胶原蛋白肽在一定浓度下可以通过增强细胞增殖促进纤维细胞和角质细胞的愈合,摄入猪胶原蛋白肽的个体在2 h后血清浓度/血浆浓度峰值与体外伤口愈合产生有益作用的浓度相似,说明胶原蛋白肽可以促进人类伤口愈合。

胶原蛋白肽可以作为功能性成分添加到食品中,赋予产品特殊的生理功能。Brook等^[67]发现,将胶原蛋白肽添加到口服营养液中可以通过给老年人补充热量和蛋白质减少肌肉损失。Ayati等^[68]在酸乳中添加胶原蛋白肽GPLGAAGP、GRDGEP和MTGTQGEAGR,结果表明,添加胶原蛋白肽的功能性酸乳物理化学特性和感官特性未发生变化,并且表现出更高的抗氧化活性与血管紧张素转换酶I(angiotensin converting enzyme I, ACE-I)和二肽基肽酶-IV(dipeptidyl peptidase-IV, DPP-IV)抑制活性。Wangtueai等^[69]在无麸质面条中添加鱼胶原蛋白肽改善其抗氧化性,并且使其具有更高的蛋白质含量;Kumar等^[70]在饼干中添加胶原蛋白肽丰富了饼干的口感和赋予其一定的营养价值。

胶原蛋白肽可用作患有心血管疾病患者的功能性食品中的功能成分。Cao Songmin等^[71]从牛骨中提取的胶原蛋白肽RGL-(Hyp)-GL和RGM-(Hyp)-GF在体内可以降低自发性高血压,说明胶原蛋白肽可以作为控制血压的营养候选物。Tian Li等^[72]从牦牛皮中提取胶原蛋白肽,发现其具有较高ACE抑制活性,表明胶原蛋白肽具有作为抗高血压和抗氧化活性功能性食品的潜力。Tometsuka等^[73]使用生姜蛋白酶制备胶原蛋白肽,发现长期口服可以通过改变脂质代谢对小鼠产生降血脂作用,说明长期服用胶原蛋白肽可能有助于减轻肥胖和预防高血脂等疾病。

胶原蛋白肽在保健食品中的应用如表4所示。

表4 胶原蛋白肽在保健食品中的应用
Table 4 Application of collagen peptides in health foods

来源	功能	应用效果	参考文献
罗非鱼鳞	改善皮肤健康	增加透明质酸的产生	[63]
鱼鳞		增加皮肤的水合作用	[64]
鱼皮	促进伤口愈合	促进伤口血管生成和胶原沉积	[65]
猪		增强细胞增殖	[66]
鱼	提高蛋白质含量	改善其抗氧化性	[69]
海洋生物(鱼鳞/鱼皮)		丰富饼干的口感,赋予其一定的营养价值	[70]
牛骨	改善心血管疾病	降低自发性高血压	[71]
牦牛皮		较高的ACE抑制活性	[72]
牛骨	预防高血脂	改变脂质代谢	[73]

4 结 语

目前通过动物源副产物制备的胶原蛋白肽已经应用于多个领域,但是其应用与推广还面临着许多挑战与困难。首先,尽管胶原蛋白肽的来源极其广泛,但是在提取过程中会消耗大量的化学试剂,造成资源浪费。其次,尽管人体可以通过肠道吸收胶原蛋白肽,但其在摄入后的生物利用度研究仍不明确。因此,探索新型、绿色、环保的制备方法,优化胶原蛋白肽的制备工艺,提高产品的纯度与活性十分必要。此外,胶原蛋白肽在人体中的消化吸收机制仍需进一步研究,进一步开发摄入后在人体中的生理功能活性。

随着研究的深入,胶原蛋白肽产品在国际国内市场会占领更大份额,具有较大的开发潜力和市场前景。食品是目前胶原蛋白肽应用最广泛的领域,随着消费者需求的变化,胶原蛋白肽作为膳食纤维补充剂的需求进一步增加,因此需要研发出具有特定功能活性的胶原蛋白肽,创造更丰富的产品组合。另外,胶原蛋白肽作为一种新型的食品添加剂,在食品加工过程和贮藏过程中与其他成分的相互作用仍需继续探索。

参考文献:

- [1] XU S M, ZHAO Y P, SONG W S, et al. Improving the sustainability of processing by-products: extraction and recent biological activities of collagen peptides[J]. Foods, 2023, 12(10): 1965. DOI:10.3390/foods12101965.
- [2] ZHAO X C, ZHANG X J, LIU D Y. Collagen peptides and the related synthetic peptides: a review on improving skin health[J]. Journal of Functional Foods, 2021, 86: 104680. DOI:10.1016/j.jff.2021.104680.
- [3] BHANDARI D, RAFIQ S, GAT Y, et al. A review on bioactive peptides: physiological functions, bioavailability and safety[J]. International Journal of Peptide Research and Therapeutics, 2020, 26(1): 139-150. DOI:10.1007/s10989-019-09823-5.
- [4] KAUR J, KUMAR V, SHARMA K, et al. Opioid peptides: an overview of functional significance[J]. International Journal of Peptide Research and Therapeutics, 2020, 26(1): 33-41. DOI:10.1007/s10989-019-09813-7.
- [5] KHODAEI D, ÁLVAREZ C, MULLEN A M. Biodegradable packaging materials from animal processing co-products and wastes: an overview[J]. Polymers, 2021, 13(15): 2561. DOI:10.3390/polym13152561.
- [6] YANG F J, CHEN X, HUANG M C, et al. Molecular characteristics and structure: activity relationships of food-derived bioactive peptides[J]. Journal of Integrative Agriculture, 2021, 20(9): 2313-2332. DOI:10.1016/S2095-3119(20)63463-3.
- [7] TONICELLI RIGUETO C V, ROSSETO M, ALESSANDRETTI I, et al. Gelatin films from wastes: a review of production, characterization, and application trends in food preservation and agriculture[J]. Food Research International, 2022, 162: 112114. DOI:10.1016/j.foodres.2022.112114.
- [8] MATINONG A M E, CHISTI Y, PICKERING K L, et al. Collagen extraction from animal skin[J]. Biology, 2022, 11(6): 905. DOI:10.3390/biology11060905.



- [9] PAL G K, SURESH P V. Sustainable valorisation of seafood by-products: recovery of collagen and development of collagen-based novel functional food ingredients[J]. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 2016, 37: 201-215. DOI:10.1016/j.ifset.2016.03.015.
- [10] AHMED M, VERMA A K, PATEL R. Collagen extraction and recent biological activities of collagen peptides derived from sea-food waste: a review[J]. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 2020, 18: 100315. DOI:10.1016/j.scp.2020.100315.
- [11] SUN S S, GAO Y H, CHEN J D, et al. Identification and release kinetics of peptides from tilapia skin collagen during alcalase hydrolysis[J]. *Food Chemistry*, 2022, 378: 132089. DOI:10.1016/j.foodchem.2022.132089.
- [12] 叶孟亮. 牦牛骨胶原蛋白肽抗骨质疏松作用机制研究[D]. 北京: 中国农业科学院, 2019: 2-10. DOI:10.27630/d.cnki.gznky.2019.000065.
- [13] 贾伟. 牛骨营养品质评价与牦牛骨胶原蛋白肽功效研究[D]. 兰州: 甘肃农业大学, 2017: 4-13.
- [14] SENADHEERA T R L, DAVE D, SHAHIDI F. Sea cucumber derived type I collagen: a comprehensive review[J]. *Marine Drugs*, 2020, 18(9): 471. DOI:10.3390/md18090471.
- [15] MHINA C F, JUNG H Y, KIM J K. Recovery of antioxidant and antimicrobial peptides through the reutilization of Nile perch wastewater by biodegradation using two *Bacillus* species[J]. *Chemosphere*, 2020, 253: 126728. DOI:10.1016/j.chemosphere.2020.126728.
- [16] ZHANG Y H, MA L, CAI L Y, et al. Effect of combined ultrasonic and alkali pretreatment on enzymatic preparation of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from native collagenous materials[J]. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2017, 36: 88-94. DOI:10.1016/j.ulsonch.2016.11.008.
- [17] NUR HAZIRAH M A S P, ISA M I N, SARBON N M. Effect of xanthan gum on the physical and mechanical properties of gelatin-carboxymethyl cellulose film blends[J]. *Food Packaging and Shelf Life*, 2016, 9: 55-63. DOI:10.1016/j.fpsl.2016.05.008.
- [18] GAO Y L, WANG L Y, QIU Y, et al. Valorization of cattle slaughtering industry by-products: modification of the functional properties and structural characteristics of cowhide gelatin induced by high hydrostatic pressure[J]. *Gels*, 2022, 8(4): 243. DOI:10.3390/gels8040243.
- [19] FENG X, DAI H J, MA L, et al. Effect of drying methods on the solubility and amphiphilicity of room temperature soluble gelatin extracted by microwave-rapid freezing-thawing coupling[J]. *Food Chemistry*, 2021, 351: 129226. DOI:10.1016/j.foodchem.2021.129226.
- [20] ASHRAFUDOUILLA M D, ULRICH M S I, TOUSHIK S H, et al. Challenges and opportunities of non-conventional technologies concerning food safety[J]. *World's Poultry Science Journal*, 2023, 79(1): 3-26. DOI:10.1080/00439339.2023.2163044.
- [21] 梁健华, 赖俏荣, 梁杏. 酶法提取对牛胶原蛋白性质及端肽切除的影响[J]. *食品科技*, 2018, 43(10): 166-173. DOI:10.13684/j.cnki.spkj.2018.10.029.
- [22] 杨晓东, 张杨, 张寿, 等. 胶原蛋白肽的提取及应用研究进展[J]. *食品工业科技*, 2022, 43(9): 469-476. DOI:10.13386/j.issn1002-0306.2021050196.
- [23] 李晓瑞, 王梓, 刘贵珊, 等. 组合酶对复合骨素酶解液呈味物质的影响[J]. *食品工业科技*, 2020, 41(22): 50-56. DOI:10.13386/j.issn1002-0306.2020030089.
- [24] OFFENGENDEN M, CHAKRABARTI S, WU J. Chicken collagen hydrolysates differentially mediate anti-inflammatory activity and type I collagen synthesis on human dermal fibroblasts[J]. *Food Science and Human Wellness*, 2018, 7(2): 138-147.
- [25] 赵熙成. 延边黄牛骨胶原蛋白肽的制备、结构表征及体外功效作用[D]. 延吉: 延边大学, 2021: 13-26. DOI:10.27439/d.cnki.gydbu.2021.001224.
- [26] 吴占春. 酶-菌耦合法制备鳊鱼副产物水解肽及其体外模拟胃肠消化吸收的研究[D]. 舟山: 浙江海洋大学, 2022: 11-23. DOI:10.27747/d.cnki.gzjhy.2022.000429.
- [27] 宫田娇, 付源, 李冰, 等. 微生物发酵法脱除柞蚕蛹蛋白臭味和制备抗氧化肽的工艺研究[J]. *北方蚕业*, 2021, 42(1): 19-27. DOI:10.19443/j.cnki.1673-9922.2021.01.006.
- [28] MONICA G, LYDIA F, DANIELE N. Application of ultrasound in food science and technology: a perspective[J]. *Foods*, 2018, 7(10): 164. DOI:10.3390/foods7100164.
- [29] LAROCHE E M, WU W J, GARCIA P, et al. Evaluation of skin-on goat meat processing on processing efficiency, carcass yield, meat quality, and sensory attributes[J]. *Meat Science*, 2022, 184: 108675. DOI:10.1016/j.meatsci.2021.108675.
- [30] HE L, GAO Y F, WANG X Y, et al. Ultrasonication promotes extraction of antioxidant peptides from oxidized gelatin by modifying collagen molecule structure[J]. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2021, 78: 105738. DOI:10.1016/j.ulsonch.2021.105738.
- [31] 牛金鸽, 吴海玥, 马世科, 等. 响应面优化藏羊皮胶原蛋白肽超声辅助提取工艺及其体内抗氧化活性分析[J]. *食品工业科技*, 2023, 44(11): 163-170. DOI:10.13386/j.issn1002-0306.2022060009.
- [32] NOOR N Q I M, RAZALI R S, ISMAIL N K, et al. Application of green technology in gelatin extraction: a review[J]. *Processes*, 2021, 9(12): 2227. DOI:10.3390/pr9122227.
- [33] MELGOSA R, MARQUES M, PAIVA A, et al. Subcritical water extraction and hydrolysis of cod (*Gadus morhua*) frames to produce bioactive protein extracts[J]. *Foods*, 2021, 10(6): 1222. DOI:10.3390/foods10061222.
- [34] MELGOSA, RODRIGO T, ESTHER T S, et al. Supercritical CO₂ and subcritical water technologies for the production of bioactive extracts from sardine (*Sardina pilchardus*) waste[J]. *The Journal of Supercritical Fluids*, 2020, 164: 104943. DOI:10.1016/j.supflu.2020.104943.
- [35] ZHANG J X, WEN C T, ZHANG H H, et al. Recent advances in the extraction of bioactive compounds with subcritical water: a review[J]. *Trends in Food Science and Technology*, 2020, 95: 183-195. DOI:10.1016/j.tifs.2019.11.018.
- [36] 陈梦婷, 郑昌亮, 汪兰, 等. 超高压技术在蛋白质改性和活性肽制备中的应用研究进展[J]. *食品科学*, 2023, 44(5): 298-304. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20220322-260.
- [37] 王艳茹, 王欣悦, 何龙, 等. 超高压辅助酶解制备胶原蛋白抗氧化肽及构效分析[J/OL]. *食品科学*: 1-17.[2023-12-18]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20231218.0844.004.html>.
- [38] 娜荷芽. 马骨胶原蛋白肽制备及组织结构分析[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2023: 12-26. DOI:10.27229/d.cnki.gnmnu.2022.001076.
- [39] LIU T W, DAI H J, MA L, et al. Structure of Hyla rabbit skin gelatin as affected by microwave-assisted extraction[J]. *International Journal of Food Properties*, 2019, 22(1): 1594-1607. DOI:10.1080/10942912.2019.1663871.
- [40] MORALES-DE LA PEÑA M, RÁBAGO-PANDURO L M, SOLIVA-FORTUNY R, et al. Pulsed electric fields technology for healthy food products[J]. *Food Engineering Reviews*, 2021, 13(3): 509-523. DOI:10.1007/s12393-020-09277-2.
- [41] ZHANG X Y, LI Z R, ZHENG X J, et al. Characteristics of quinoa protein isolate treated by pulsed electric field[J]. *Foods*, 2024, 13(1): 148. DOI:10.3390/foods13010148.
- [42] MATSUI T, TAMAYA K, KAWASAKI T, et al. Determination of angiotensin metabolites in human plasma by fluorimetric high-performance liquid chromatography using a heart-cut column-switching technique[J]. *Journal of Chromatography B, Biomedical Sciences and Applications*, 1999, 729(1/2): 89-95. DOI:10.1016/S0378-4347(99)00128-0.

- [43] SHEN W L, MATSUI T. Intestinal absorption of small peptides: a review[J]. International Journal of Food Science and Technology, 2019, 54(6): 1942-1948. DOI:10.1111/ijfs.14048.
- [44] SHEN W L, MATSUI T. Current knowledge of intestinal absorption of bioactive peptides[J]. Food and Function, 2017, 8(12): 4306-4314. DOI:10.1039/C7FO01185G.
- [45] 于志鹏, 薛文君, 武思佳, 等. 食源性生物活性肽的胃肠道吸收障碍及跨膜转运研究进展[J]. 中国食品学报, 2022, 22(11): 400-409. DOI:10.16429/j.1009-7848.2022.11.041.
- [46] MATSUI T. Are peptides absorbable compounds?[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2018, 66(2): 393-394. DOI:10.1021/acs.jafc.7b05589.
- [47] OSMANYAN A K, GHAZI HARSINI S, MAHDAVI R, et al. Intestinal amino acid and peptide transporters in broiler are modulated by dietary amino acids and protein[J]. Amino Acids, 2018, 50(2): 353-357. DOI:10.1007/s00726-017-2510-6.
- [48] XU Q B, HONG H, WU J P, et al. Bioavailability of bioactive peptides derived from food proteins across the intestinal epithelial membrane: a review[J]. Trends in Food Science and Technology, 2019, 86: 399-411. DOI:10.1016/j.tifs.2019.02.050.
- [49] XU F R, WANG L F, JU X R, et al. Transepithelial transport of YWHDHNNPQIR and its metabolic fate with cytoprotection against oxidative stress in human intestinal Caco-2 cells[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2017, 65(10): 2056-2065. DOI:10.1021/acs.jafc.6b04731.
- [50] QIN L, CUI Z X, WU Y, et al. Challenges and strategies to enhance the systemic absorption of inhaled peptides and proteins[J]. Pharmaceutical Research, 2023, 40(5): 1037-1055. DOI:10.1007/s11095-022-03435-3.
- [51] 任娇艳, 王敏, 侯传丽, 等. 食源性肽的功能特性评价方法、分子构效关系及吸收代谢机制[J]. 食品科学技术学报, 2023, 41(2): 7-22. DOI:10.12301/spxb202300142.
- [52] PALAMUTOĞLU R, KASNAK C. Antioxidant effect of fish collagen hydrolysate addition to meatballs[J]. Mugla Journal of Science and Technology, 2019, 5(2): 56-61. DOI:10.22531/muglajsci.576757.
- [53] ZHANG Y, SIMPSON B K, DUMONT M J. Effect of beeswax and carnauba wax addition on properties of gelatin films: a comparative study[J]. Food Bioscience, 2018, 26: 88-95. DOI:10.1016/j.fbio.2018.09.011.
- [54] ZNAMIROWSKA A, SZAJNAR K, PAWLOS M. Probiotic fermented milk with collagen[J]. Dairy, 2020, 1(2): 126-134. DOI:10.3390/dairy1020008.
- [55] 张肖楠, 张永生, 颜振敏, 等. 猪皮胶原蛋白肽对猪肉品质特性及微观结构的影响[J]. 食品工业科技, 2023, 44(14): 67-73. DOI:10.13386/j.issn1002-0306.2022090098.
- [56] NAKAZAWA N, WADA R, FUKUSHIMA H, et al. Effect of long-term storage, ultra-low temperature, and freshness on the quality characteristics of frozen tuna meat[J]. International Journal of Refrigeration, 2020, 112: 270-280. DOI:10.1016/j.ijrefrig.2019.12.012.
- [57] ECKARDT J, ÖHGREN C, ALP A, et al. Long-term frozen storage of wheat bread and dough: effect of time, temperature and fibre on sensory quality, microstructure and state of water[J]. Journal of Cereal Science, 2013, 57(1): 125-133. DOI:10.1016/j.jcs.2012.10.007.
- [58] CAO H, ZHENG X Z, LIU H, et al. Cryo-protective effect of ice-binding peptides derived from collagen hydrolysates on the frozen dough and its ice-binding mechanisms[J]. LWT-Food Science and Technology, 2020, 131: 109678. DOI:10.1016/j.lwt.2020.109678.
- [59] 董世荣, 徐微, 李欣, 等. 胶原蛋白肽对凝固型酸奶品质的影响[J]. 食品工业科技, 2020, 41(16): 1-6. DOI:10.13386/j.issn1002-0306.2020.16.001.
- [60] ADIBI S. The oligopeptide transporter (Pept-1) in human intestine: biology and function[J]. Gastroenterology, 1997, 113(1): 332-340. DOI:10.1016/S0016-5085(97)70112-4.
- [61] SHIGEMURA Y, SUZUKI A, KUROKAWA M, et al. Changes in composition and content of food-derived peptide in human blood after daily ingestion of collagen hydrolysate for 4 weeks: Hyp-peptide in blood after daily ingestion of collagen hydrolysate[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2018, 98(5): 1944-1950. DOI:10.1002/jsfa.8677.
- [62] MAEDA K. Skin-moisturizing effect of collagen peptides taking orally[J]. Journal of Nutrition and Food Sciences, 2018, 8(2): 2. DOI:10.4172/2155-9600.1000682.
- [63] KANG M, YUMNAM S, KIM S. Oral intake of collagen peptide attenuates ultraviolet B irradiation-induced skin dehydration *in vivo* by regulating hyaluronic acid synthesis[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2018, 19(11): 3551. DOI:10.3390/ijms19113551.
- [64] LEE H J, JANG H L, AHN D K, et al. Orally administered collagen peptide protects against UVB-induced skin aging through the absorption of dipeptide forms, Gly-Pro and Pro-Hyp[J]. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 2019, 83(6): 1146-1156. DOI:10.1080/09168451.2019.1580559.
- [65] MEI F F, LIU J J, WU J T, et al. Collagen peptides isolated from *Salmo salar* and *Tilapia nilotica* skin accelerate wound healing by altering cutaneous microbiome colonization via upregulated NOD2 and BD14[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68(6): 1621-1633. DOI:10.1021/acs.jafc.9b08002.
- [66] MISTRY K, VAN DER STEEN B, CLIFFORD T, et al. Potentiating cutaneous wound healing in young and aged skin with nutraceutical collagen peptides[J]. Clinical and Experimental Dermatology, 2021, 46(1): 109-117. DOI:10.1111/ced.14392.
- [67] BROOK M S, SCAIFE P, BASS J J, et al. A collagen hydrolysate/milk protein-blend stimulates muscle anabolism equivalently to an isoenergetic milk protein-blend containing a greater quantity of essential amino acids in older men[J]. Clinical Nutrition, 2021, 40(6): 4456-4464. DOI:10.1016/j.clnu.2021.01.002.
- [68] AYATI S, EUN J B, ATOUB N, et al. Functional yogurt fortified with fish collagen-derived bioactive peptides: antioxidant capacity, ACE and DPP-IV inhibitory[J]. Journal of Food Processing and Preservation, 2022, 46(1): e16208. DOI:10.1111/jfpp.16208.
- [69] WANGTUEAI S, PHIMOLSIRIPOL Y, VICHASILP C, et al. Optimization of gluten-free functional noodles formulation enriched with fish gelatin hydrolysates[J]. LWT-Food Science and Technology, 2020, 133: 109977. DOI:10.1016/j.lwt.2020.109977.
- [70] KUMAR A, ELAVARASAN K, HANJABAM M D, et al. Marine collagen peptide as a fortificant for biscuit: effects on biscuit attributes[J]. LWT-Food Science and Technology, 2019, 109: 450-456. DOI:10.1016/j.lwt.2019.04.052.
- [71] CAO S M, WANG Y, HAO Y J, et al. Antihypertensive effects *in vitro* and *in vivo* of novel angiotensin-converting enzyme inhibitory peptides from bovine bone gelatin hydrolysate[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68(3): 759-768. DOI:10.1021/acs.jafc.9b05618.
- [72] TIAN L, LIU J H, MA L, et al. Isolation and purification of antioxidant and ACE-inhibitory peptides from yak (*Bos grunniens*) skin[J]. Journal of Food Processing and Preservation, 2017, 41(5): e13123. DOI:10.1111/jfpp.13123.
- [73] TOMETSUKA C, FUNATO N, MIZUNO K, et al. Long-term intake of ginger protease-degraded collagen hydrolysate reduces blood lipid levels and adipocyte size in mice[J]. Current Research in Food Science, 2021, 4: 175-181. DOI:10.1016/j.crfs.2021.03.003.